

氏名	溝 渕 雅 之		
学位(専攻分野)	博 士(医 学)		
学位授与番号	博 乙 第 2639 号		
学位授与の日付	平成 5 年 9 月 30 日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)		
学位論文題目	サルの L-dopa-induced dyskinesia に対する Ceruletide の長期効果		
論文審査委員	教授 森 昭胤	教授 庄盛 敏廉	教授 黒田 重利

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

黒質の Dopamine (DA) 含有細胞に共存する cholecystokinin のアナログである Ceruletide (CLT) の不随意運動に対する効果について、サルの一側中脳腹内側被蓋野に小破壊巣を作成したモデルを用いて検討した。CLT と L-Dopa の併用でジスキネジアの抑制と無動症の改善が認められたことから CLT は、DA の効果を直接抑制することなくジスキネジア発現の回路網を選択的に抑制したものと考えられた。50  $\mu$ g/kg の一回末梢投与の CLT の効果は、少なくとも 9 日間は持続し 18 日目には消失していた。無処理群においては末梢投与の CLT では無動症もジスキネジアも認められなかった。破壊側の尾状核頭部背内側部に直接注入した微量の CLT も同様の長期効果が認められた。CLT は、血液脳関門を微量であるが通過して、中枢神経内の作用部位である尾状核頭部背内側部に到達し、作用を発揮する可能性が示唆された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は Ceruletide の不随意運動に対する効果を、サルの一側中脳腹内側被蓋野に小破壊巣を作成したモデルを用いて検討し、Ceruletide は尾状核頭部背内側に到達して、作用を発揮する可能性を示唆したもので、その薬効機序解明にとって重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。